

انتخاب هزینه های تمایز گذار بین دو روش درمانی آنژیوپلاستی اولیه و ترومبولیتیک درمانی با رویکرد پیوند الگوریتم ژنتیک و درخت تصمیم

معصومه سعیدیان^۱، محمد مهدی سپهری^{۲*}، حسن آقاجانی^۳، توکتم خطیبی^۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۲/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۲/۳۰

چکیده:

زمینه و هدف: انفارکتوس قلبی شایعترین علت مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه است. طبق پیش بینی سازمان بهداشت جهانی تا سال ۲۰۲۰ علت اصلی مرگ در کل دنیا خواهد بود. هدف اصلی از درمان انفارکتوس حاد برقراری مجدد جریان خون است که در درمان آن دو رویکرد درمانی وجود دارد که این دو رویکرد گرچه برای درمان یک عارضه به کار بسته می شوند ولی از نظر کیفیت درمان و هزینه باهم متفاوت هستند؛ از آنجا که هزینه های بهداشتی درمانی در حال افزایش است، هدف این تحقیق یافتن مشخصات هزینه ای تاثیر گذار در درمان بیماران انفارکتوس حاد قلبی بود تا چارچوبی برای مقایسه دو روش درمانی ارائه گردد.

مواد و روش ها: مدل ارائه شده در تحقیق حاضر، برای انتخاب مشخصات هزینه ای تمایز گذار از پیوند الگوریتم ژنتیک و درخت تصمیم به عنوان رویکردی جدید استفاده نموده و با مقایسه نتایج آن با روش تصادفی اعتبارسنجی صورت گرفت.

نتایج: نتایج مطالعه روش استفاده شده نشان دهنده کاهش خطای دسته بندی بود و به کاهش خطای تقریبی ۰/۲ نسبت به روش تصادفی دست یافتیم. سپس با توجه به مشخصه های انتخابی، چارچوبی برای مقایسه دو روش درمانی ارائه گردید. همچنین در مورد هزینه ها روش آنژیوپلاستی اولیه در اکثر هزینه های مستقیم و همچنین جمع کلی این هزینه ها، هزینه کمتری داشت اما در هزینه های غیرمستقیم همچون در برخی موارد همچون نارسایی کلیوی به نتایجی خلاف آنچه مورد انتظار پزشکان بود رسیدیم.

نتیجه گیری: رویکرد پیشنهادی در این تحقیق می تواند راهنمایی برای پزشکان و موسسات بیمه در سیاست گذاری های درمان انفارکتوس حاد باشد.

کلمات کلیدی: انتخاب مشخصه، درخت تصمیم، الگوریتم ژنتیک، هزینه درمان، ترومبولیتیک، آنژیوپلاستی اولیه

^۱. دانشجوی دکتری مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی صنایع و سیستم ها، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

^۲. دانشیار مهندسی سیستم های سلامت دانشکده مهندسی صنایع و سیستم ها، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران (* نویسنده مسئول)،

آدرس الکترونیکی: mehdi.sepehri@modares.ac.ir

^۳. استادیار قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران، تهران، ایران

^۴. استادیار مهندسی سیستم های سلامت، دانشکده مهندسی صنایع و سیستم ها، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

مقدمه

مطالعات مختلف در سالهای اخیر نشان می‌دهد که انجام آنژیوپلاستی اولیه به عنوان انتخاب اول در برقراری مجدد جریان خون در بیماران دچار انفارکتوس حاد میوکارد^۱ در نظر گرفته می‌شود. مطالعاتی که بر روی ۲۳ مورد مرتبط با درمان بیماران انفارکتوس حاد قلبی انجام شد نشان داده است که آنژیوپلاستی اولیه نسبت به ترومبولیتیک‌ها به تنهایی دارای مرگ‌ومیر، انفارکتوس مجدد قلب و انفارکتوس مغزی کمتری است. طبق راهنمای انجمن قلب آمریکا در سال ۲۰۰۹ آنژیوپلاستی اولیه به طور عام، درمان ترجیحی بیماران با انفارکتوس حاد قلبی است [1].

در مراکز درمانی ایران، هنوز درصد کمی از بیمارانی که با انفارکتوس حاد به بیمارستان مراجعه می‌کنند تحت آنژیوپلاستی اولیه قرار می‌گیرند و تعداد قابل توجهی از بیماران به دنبال تزریق استرپتوکیناز^۲ و پایدار شدن در بخش سی‌سی‌یو^۳، تحت آنژیوگرافی و سپس آنژیوپلاستی انتخابی^۴ قرار می‌گیرند؛ با به تعویق افتادن آنژیوپلاستی امکان دارد صدمات جبران ناپذیری به بافت میوکارد وارد شده و برون‌ده قلب بیمار کاهش یابد. به علاوه، واضح است که بستری بیماران در بخش سی‌سی‌یو موجب افزایش هزینه‌های درمانی و اشغال تخت‌های بیمارستانی شده و در بسیاری موارد موجب می‌شود بیمارانی که درمان آن‌ها فقط بواسطه بستری در سی‌سی‌یو امکان‌پذیر می‌باشد، مدت طولانی در انتظار خالی شدن تخت‌ها باشند. آمار نشان می‌دهد هزینه‌های اقتصادی که بیماری‌های قلبی عروقی بر جوامع تحمیل می‌کنند بسیار زیاد است. طبق مطالعه انجام شده در صنعت نفت ایران در سال ۱۳۷۸ هجری شمسی، هزینه ارایه خدمات اساسی به بیماران عروقی کرونر بستری شده در بیمارستان مرکزی وزارت نفت ایران محاسبه گردید. تعداد کل موارد بستری شده این بیمارستان ۱۶۷۰ نفر در سال ۱۳۷۸ بود که از این میان ۱۲۵۳ نفر (۷۵ درصد) مربوط به بیماران عروق کرونر بودند. مجموع هزینه‌های مستقیم افراد بستری در بیمارستان مرکزی وزارت نفت، ۱۰۹۴ میلیارد ریال و هزینه سرانه هر بیمار ۸۰۷۰ میلیون ریال بود. تخمین هزینه‌های مستقیم بیماران عروق کرونر بستری شده در صنعت نفت کشور (شامل بیماران عروق کرونر بستری شده در بهداری‌های تابعه سراسر کشور) بالغ بر ۲۲۰۷۷

میلیارد ریال بود، برآورد مجموع روزهای غیبت از کار بیماران عروقی کرونر بستری شده ۳۰۲۰۰ روز بود. هزینه زیان مالی ناشی از غیبت از کار، ۴ میلیارد ریال محاسبه شد (فخرزاده ۱۳۸۰).

در این تحقیق علاوه بر مقایسه هزینه دو روش به صورت کلی، هزینه‌های مستقیم، غیرمستقیم و نامحسوس به تفکیک نیز مورد بررسی قرار گرفته‌اند، همچنین در این تحقیق هزینه‌های متخصصان و هزینه بیمارستانی نیز به تفکیک مورد مقایسه قرار می‌گیرند. با توجه به موارد گفته شده، یافتن شاخص‌های مهم و تاثیرگذار هزینه‌ای و مقایسه آن‌ها در دو روش درمانی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

با صحبت با پزشکان مرکز قلب تهران و همچنین مطالعه تحقیقات صورت گرفته در زمینه هزینه‌های درمانی بیماران انفارکتوس حاد قلبی به این نتیجه رسیدیم که تحقیقاتی با دید بسیار جزئی در این زمینه صورت گرفته است و در آن تنها به تحلیل برخی هزینه‌های غیرمستقیم یا هزینه‌های کل درمان این بیماران اکتفا شده است، از این رو تحقیق فوق از لحاظ ارائه رویکردی برای یافتن هزینه‌های تاثیرگذار در درمان این بیماران از بین ۸۰ مشخصه هزینه‌ای جمع‌آوری شده پس از صحبت با پزشک و مراجعه به واحد حسابداری بیمارستان، دسته‌بندی مشخصات هزینه‌ای طبق ادبیات هزینه‌های سلامت و درمان و تعریف سناریوهایی برای بررسی کلی هزینه‌ها و بررسی هزینه‌ها طبق ادبیات مطالعه شده دارای نوآوری می‌باشد. همچنین ارائه الگوریتم پیوند درخت تصمیم و الگوریتم ژنتیک، نوآوری دیگری است که در این تحقیق به کار گرفته شده و نتایج بهتری در مقایسه آن با روش جنگل تصادفی برای انتخاب مشخصه دیده شده است.

در ادامه‌ی گزارش به پیشینه تحقیقات پرداخته و در بخش سوم روش‌شناسی تحقیق ارائه می‌شود، نهایتاً در بخش چهار جمع‌بندی و نتیجه‌گیری صورت می‌گیرد.

مرور ادبیات

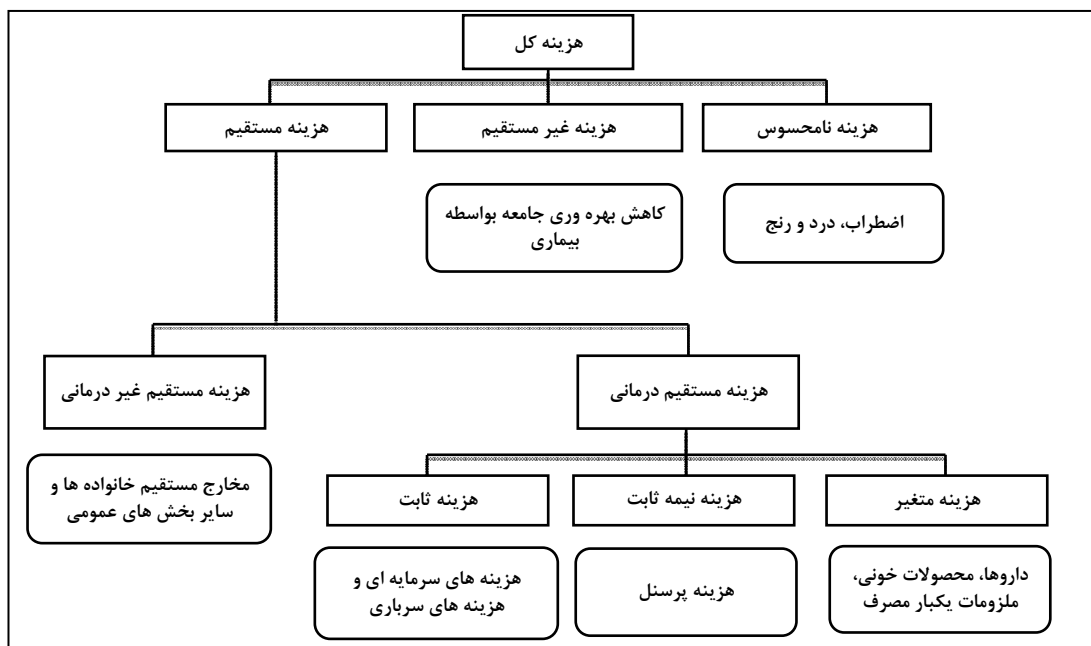
پژوهش‌های زیادی روی مقایسه دو روش درمان صورت گرفته است، که تنها به مقایسه کلی هزینه‌ها پرداخته یا تنها برخی از هزینه‌های غیر مستقیم را با رویکرد آماری مورد تحلیل قرار داده‌اند [2]. با توجه به مطالعاتی که در ادبیات هزینه‌ای سلامت و درمان وجود داشته دسته‌بندی مطابق با Error! Reference source not found. برای هزینه‌های سلامت و درمان ارائه شده‌اند:

¹ Myocard Infarction

² Streptokinase

³ CCU

⁴ Elective PCI



شکل ۱- دسته بندی هزینه ها در سلامت و درمان

اندازه گیری هزینه های نامحسوس مشکل یا غیر ممکن است. اما آن ها پیوسته بوقوع می پیوندند و شناسایی آن ها ارزشمند است. این هزینه ها می توانند دربرگیرنده نگرانی، درد یا رنج ناشی از بیماری یا درمان باشند. با توجه به مطالعاتی که صورت گرفته و خلاصه آن در جدول ۱ آورده شده است، تنها برخی بررسی های آماری صورت گرفته و هزینه ها به صورت کلی تحت عنوان هزینه کل یا برخی هزینه های غیر مستقیم همچون مرگ و میر، انفارکتوس مغزی و انفارکتوس مجدد مورد بررسی قرار گرفته اند که نیاز به تحقیقی با در نظر گرفتن تمامی ابعاد هزینه های احساس می گردد.

هزینه های مستقیم به هزینه هایی اطلاق می شود که مستقیماً به یک مداخله مراقبت سلامت مربوط می گردند. هزینه های مستقیم درمانی به هزینه هایی اطلاق می شود که به موجب خدمت سلامت ایجاد شده و به انواع ثابت، نیمه ثابت و متغیر تقسیم می شوند. این هزینه ها دربرگیرنده زمان پرسنل، ملزومات پزشکی، هزینه های اقامت، هزینه های سرمایه ای و هزینه های سرباری هستند. هزینه های غیرمستقیم که در واقع بیانگر کیفیت درمان هستند به موجب کاهش بهره وری بیمار یا خانواده وی در اثر بیماری، مرگ یا درمان ایجاد می شود. این هزینه ها ممکن است شامل زمان غیبت از کار و نظایر آن ها باشند.

جدول ۱- مطالعات صورت گرفته در مقایسه هزینه دو روش درمان بیماران انفارکتوس حاد قلبی

مقاله و نویسنده و سال	مرگ و میر	انفارکتوس مجدد	انفارکتوس مغزی	درد	برقراری جریان دوباره عروقی	هزینه بالینی	پیامدهای بالینی
(RADU,2011)	*	*	*	*		*	
(de Boer, Westerhout et al. 2010)	*						
(Medical Advisory Secretariat,2010)	*	*	*				
(Thao Huynh, Stephane Perron et al. 2009)	*	*	*				
(Aasa,2008)	*	*	*		*	*	*
(Asseburg, et al. 2007)	*					*	
(Coleman EA 2006)					*	*	*
(Hartwell, J Colquitt et al. 2005)		*	*			*	
(Keeley EC, Boura JA et al. 2003)	*	*	*				
(Williams ES and JM 2002)		*				*	

با مطالعاتی که صورت گرفته و به اختصار در جدول بالا آورده شده است، مشاهده می‌کنیم که هزینه‌ها به صورت کلی در نظر گرفته شده‌اند. همچنین در مورد روش تحلیل هزینه‌ها رویکردهای آماری انتخاب شده و طبیعتاً در این تحقیق با توجه به اینکه سعی کرده‌یم تمامی فاکتورهای هزینه‌ای را در نظر بگیریم نیاز به انتخاب مشخصات تمایزگذار بین دو روش درمانی است که از روش‌های انتخاب مشخصه برای این امر استفاده می‌شود. الگوریتم‌های انتخاب مشخصه در حالت کلی به دو مدل پالایشگر^۱ و فراگیرنده^۲ تقسیم می‌شوند [3]. مدل‌های پالایشگر بدون استفاده از تکنیک‌های داده‌کاوی و با توجه به مشخصه‌های عمومی داده‌های آموزشی، زیرمجموعه‌ای از مشخصه‌ها را انتخاب می‌کنند. از میان الگوریتم‌های پالایشگر می‌توان به دو تکنیک REIIFE و FOCUS اشاره کرد. همچنین سه روش نیز برای پالایش کردن مشخصه‌ها انتخاب می‌شوند که شامل جداسازی دو طرفه نرمال^۳ ضریب همبستگی و نمره ی^۴ هستند. مزیت مهم این تکنیک‌ها، سرعت اجرا شدن آنهاست که باعث می‌شود برای مجموعه داده‌های بسیار بزرگ، با تعداد مشخصه‌های زیاد به راحتی استفاده شوند. برای مطالعه دقیق‌تر در مورد تکنیک‌های پالایشگر می‌توان به [4] مراجعه کرد.

مدل‌های فراگیرنده از یک راه ساده و قدرتمند برای حل مشکل انتخاب مشخصه‌ها بدون توجه به نوع تکنیک دسته‌بندی، استفاده می‌کنند. در این مدل‌ها، انتخاب زیرمجموعه‌ای از مشخصه‌ها با استفاده از یک تکنیک دسته‌بندی به عنوان یک جعبه سیاه انجام می‌گیرد. الگوریتم انتخاب مشخصه‌ها برای یافتن یک زیرمجموعه مناسب، جستجو کرده و از یک تکنیک دسته‌بند به عنوان تابع ارزیابی استفاده می‌کنند. صحت تکنیک استفاده شده به عنوان معیاری برای مقایسه زیرمجموعه‌های مختلف استفاده می‌شود. حالت ایده‌آل، جستجوی کامل فضای جواب است، هنگامی که تعداد مشخصه‌ها زیاد نباشد. اما واقعیت این است که این مسئله رتبه NP بوده و بسیار زمان‌بر خواهد بود. لذا دامنه گسترده‌ای از انواع جستجو مانند بالا رفتن از تپه (کوته بینانه)^۵، اولین بهترین^۶، شاخه زدن و محدود کردن^۷، شبیه‌سازی^۸ و الگوریتم ژنتیک می-

تواند استفاده شود. ارزیابی عملکرد معمولاً با استفاده از قسمتی از داده‌ها که برای اعتبارسنجی جدا شده‌اند^۹ یا از اعتبارسنجی متقابل^{۱۰} استفاده می‌شود. در مورد تکنیک‌های پیش‌بینی‌کننده نیز می‌توان از درخت تصمیم و SVM نام برد. با توجه به اینکه الگوریتم ژنتیک یکی از انواع روش‌های فرا ابتکاری با قابلیت انجام جستجوی تصادفی است می‌تواند در جستجوی زیر مجموعه‌ی مناسبی از مشخصه‌ها کاربرد داشته باشد از این رو به مرور و بررسی تحقیقات پیشین مرتبط با استفاده از رویکردهای فرا ابتکاری از جمله الگوریتم ژنتیک در انتخاب مشخصه می‌پردازیم (جدول ۲).

جدول ۲- مروری بر کاربرد روشهای فرا ابتکاری در انتخاب مشخصه

پژوهشگر، تاریخ	رویکرد به کارگیری الگوریتم ژنتیک در انتخاب مشخصه‌ها
Lee, 2002	ترکیب طبقه‌بندی چندگانه مبتنی بر الگوریتم ژنتیک
(D'heygereet al, 2003)	استفاده از الگوریتم ژنتیک برای انتخاب متغیرهای ورودی
(Liu and Ong 2008)	الگوریتم ژنتیک در انتخاب متغیرها به کمک خوشه بندی مشتریان
(Tan, Fu et al. 2008)	استفاده از الگوریتم ژنتیک در ترکیب روش‌های انتخاب مشخصه
(Papagelis et al, 2002)	ساخت درختان تصمیم‌گیری دودویی توسط تکنیک‌های تکاملی الگوریتم ژنتیک

نتیجه کاربرد الگوریتم ژنتیک در انتخاب مشخصه در تحقیقات عموماً منجر به کاهش خطا و گاهی سرعت بهتر در دریافت نتیجه بوده است که در این تحقیق نیز رویکرد پیوند الگوریتم ژنتیک و درخت تصمیم برای انتخاب مشخصه‌های هزینه‌ای تاثیرگذار در درمان بیماران انفارکتوس حاد قلبی پیشنهاد شده است.

روش شناسی تحقیق

در این بخش، رویکرد پیشنهادی این تحقیق برای انتخاب مشخصه‌های تمایزگذار هزینه‌ای میان روش‌های مختلف درمان بیماران انفارکتوس حاد قلبی آرایه می‌شود. در Error! Reference source not found. مراحل کلی متدولوژی پیشنهادی با رویکرد ترکیب درخت تصمیم و الگوریتم ژنتیک آمده است:

^۱ Filter

^۲ Wrapper

^۳ Bi-Normal Separation (BNS)

^۴ F-Score

^۵ Hill-Climbing (greedy)

^۶ Best-First

^۷ Branch-and-Bound

^۸ Simulation Anneal ink

^۹ Validation set

^{۱۰} Cross-Validation



شکل ۲- مراحل رویکرد پیوند الگوریتم ژنتیک و درخت تصمیم (HGADT)

قرار گرفته اند و کلاس دوم بیمارانی هستند که با وضعیت کاملاً مشابه بالینی ابتدا ترومبولیتیک دریافت کرده، به بخش سی سی یو منتقل شده و پس از پایدار شدن از نظر بالینی تحت آنژیوگرافی و آنژیوپلاستی انتخابی قرار گرفته اند. پیش بینی دارای چهار خروجی امکان پذیر می باشد که در جدول ۳ نشان داده شده است:

جدول ۳- خروجی های مختلف از یک پیش بینی با دو کلاس

		کلاس پیش بینی شده	
		بله	خیر
کلاس فعلی	بله	TP	FN
	خیر	FP	TN

TP و TN به ترتیب تعداد داده های درست دسته بندی شده متعلق به کلاس های مثبت و منفی را نشان می دهد. مثبت-های درست TP^۲ و منفی های درست TN^۳ دسته بندی های

در اجرای متدلوژی HGADT^۱ با رویکرد ترکیبی الگوریتم ژنتیک و دسته بندی با هدف کاهش خطای دسته بندی در انتخاب مشخصه های هزینه ای موثر در درمان بیماران انفارکتوس حاد قلبی ارائه شده است. داده ها و مشخصات هزینه ای از بانک اطلاعاتی و واحد حسابداری مرکز قلب تهران استخراج گردیده و الگوریتم فوق روی آن ها پیاده و نهایتاً مشخصات تاثیرگذار در مقایسه دو روش درمانی استخراج گردیده اند. همچنین برای سنجش اعتبار الگوریتم ارائه شده مجدداً همین داده ها با روش جنگل تصادفی مورد تحلیل قرار گرفته و خطای دسته بندی با این روش نیز استخراج و مقایسه ای روی دو روش صورت گرفته است.

در روش جنگل تصادفی برای تشکیل هر درخت، دسته متفاوتی از الگوهای موجود، با در نظر گرفتن جایگزینی دوباره هر الگوی انتخاب شده، انتخاب می شوند. براساس این الگوریتم، در مرحله رشد هر درخت، در هر گره، دسته ای از ویژگی ها به صورت تصادفی انتخاب می شوند و بهترین انشعاب در میان دسته ویژگی انتخاب شده برای تشکیل گره های جدید بعدی در نظر گرفته می شود.

نهایتاً با توجه به اعتبار الگوریتم ارائه شده و مشخصات هزینه ای استخراج شده از اجرای الگوریتم تحلیلی روی مشخصات تمایزگذار در دو روش درمانی صورت گرفته است.

در متدلوژی ارائه شده انتخاب مشخصه ها، روش جستجو، تصادفی و بر مبنای الگوریتم ژنتیک است. در انتخاب مشخصه توسط الگوریتم ژنتیک از شیوه ی کدگذاری صفر و یک برای کدگذاری ژن ها (مجموعه ویژگی ها) استفاده می شود. عدد یک و صفر به ترتیب نشان دهنده حضور و عدم حضور یک ویژگی در مجموعه ویژگی هاست. یک مجموعه ای از جوابهای اولیه به صورت تصادفی تولید می شود (مرحله اول) و درخت تصمیم متناظر آن ساخته و ارزیابی می شود (مرحله دوم). برای ساخت درخت تصمیم، داده به دو مجموعه داده آموزش و داده تست تقسیم می شود. داده آموزش حدود ۷۰ درصد کل داده ها را در بر می گیرد و باقی داده ها به عنوان داده تست در نظر گرفته می شود. درخت تصمیم براساس داده ی آموزش تولید می شود. سپس خطای دسته بندی درخت تولید شده بر روی داده ی تست محاسبه می شود.

در تحلیل هزینه های درمان بیماران با انفارکتوس حاد قلبی دو کلاس داریم، کلاس اول طبق راهنماهای موجود بلافاصله پس از تشخیص انفارکتوس حاد قلبی تحت آنژیوپلاستی اولیه

^۲ True Positive

^۳ True Negative

^۱ Hybrid of Genetic Algorithm and Decision tree

صحیح هستند. مثبت غلط^۱ FP در حالی رخ می‌دهد که خروجی پیش‌بینی مثبت بدست آمده در حالی که جواب واقعی آن منفی است. منفی غلط^۲ FN در حالتی رخ می‌دهد که خروجی پیش‌بینی منفی بدست آمده در حالی که جواب واقعی آن مثبت است.

نرخ مثبت درست عبارت است از تقسیم TP بر تعداد کل مثبت‌ها که (TP+FN) می‌باشد و نرخ مثبت غلط عبارت است از تقسیم FP بر کل تعداد منفی‌ها که (FP+TN) است. بنابراین نرخ موفقیت کلی عبارت است از تعداد دسته‌بندی‌های درست تقسیم بر کل دسته‌بندی‌ها که مساوی خواهد شد با $(TP+TN)/(TP+TN+FP+FN)$. پس نرخ خطا عبارت است از $1 - (TP+TN)/(TP+TN+FP+FN)$ که هدف رویکرد دسته‌بندی فوق این است که این خطا را مینیمم کند.

پس از ارزیابی جواب‌ها با تابع ارزیاب، جواب‌های برتر انتخاب شده و برای تولید مجدد، عملیات تقاطع و جهش به طور تصادفی روی آن‌ها صورت می‌گیرد. در ادامه برای هریک از جوابهای جدید ایجاد شده، درخت تصمیم به شیوه ای که شرح داده شد تولید می‌شود و دوباره بوسیله توابع ارزیاب، ارزیابی شده و برترین آن‌ها جایگزین جوابهای ضعیف‌تر از نسل قبل می‌شوند. نوع عملکرد جایگزینی بر پایه شایستگی است. شرط خاتمه‌ی این الگوریتم رسیدن به تعداد تکرار ۱۰۰ و یا بهبود نیافتن خطای دسته بندی پس از ۱۰ تکرار متوالی می‌باشد و در نهایت درخت تصمیم نهایی انتخاب می‌شود. نقاط قوت الگوریتم ارائه شده در این تحقیق عبارت است از:

افزایش دقت و محتوای درختان تصمیم‌گیری توسط الگوریتم ژنتیک، بهبود درختان تصمیم‌گیری برای فهم آسان مدل، کاهش نیاز به تحلیل‌های پرهزینه و زمان‌بر در طبقه‌بندی هزینه‌های موثر در درمان بیماران با دو روش، انتخاب بهینه ویژگی‌های هزینه‌ای بیماران در دو روش درمانی.

روش جمع آوری داده

این مطالعه که به شکل مطالعه هم‌گروهی گذشته‌نگر طراحی شده است، بر روی ۲۹۸ بیمار که با تشخیص انفارکتوس حاد قلبی در اورژانس مرکز قلب تهران تحت درمان قرار گرفته اند انجام شده است. متغیرها و مشخصه های مورد استفاده در ارزیابی و تحقیق با استفاده از نظرسنجی از خبرگان و مطالعات مشابه استخراج شد. کلیه اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنسیت و طول مدت اقامت بیمار در بیمارستان از بانک اطلاعاتی آنژیوپلاستی مرکز قلب تهران استخراج شد.

اطلاعات مربوط به هزینه بستری و درمان بیماران در هر گروه با استفاده از برگه ترخیص به تفکیک خدمات انجام شده و به ریال از واحد ترخیص بیمارستان گرفته شده است. هزینه‌های اقامت در بیمارستان کلیه بیماران براساس قیمت‌های سال ۱۳۹۰ محاسبه و ارائه شده است.

گروه Expose:

از بین بیمارانی که در سال‌های گذشته با تشخیص انفارکتوس حاد قلبی در ساعات اولیه پس از مراجعه به اورژانس به طور مستقیم به کتلب معرفی و تحت آنژیوپلاستی قرار گرفته‌اند، ۱۴۵ بیمار اخیر به عنوان گروه نمونه وارد مطالعه شده اند. جهت وارد کردن گروه نمونه از نیمسال اول سال ۱۳۹۰ شروع کرده، سپس نیمه دوم سال ۱۳۸۹ و ... تا جایی که حجم نمونه‌ی مورد نیاز تامین گردد.

معیارهای حذف:

برای تحلیل درست و مقایسه درست دو روش درمانی مواردی که باعث ایجاد ناهمگونی در جامعه آماری می‌شده پس از مشورت با پزشک با تعریف معیارهای حذف از جامعه حذف گردید. بیمارانی که در مرکز دیگر پذیرش شده و درمان‌های اولیه را دریافت کرده‌اند و جهت ادامه درمان به مرکز قلب ارجاع شده اند. بیمارانی که علاوه بر انفارکتوس حاد از بیماری‌های زمینه‌ای دیگر نظیر نارسایی کبدی، و ... رنج می‌برند. بیمارانی که در بدو ورود به اورژانس دچار شوک شده باشند از مطالعه حذف شده اند.

ابتدا از بانک آنژیوپلاستی مرکز قلب، ۶ بیمار از گروه آنژیوپلاستی اولیه و ۶ بیمار به عنوان کنترل که از نظر سن، سال مراجعه، تعداد رگ‌های درمان شده، دیابت و نارسایی کلیوی یکسان و هماهنگ بودند جهت انجام مطالعه پایلوت انتخاب شدند. سپس هزینه‌های بیمارستانی این بیماران از پرونده استخراج شد. جمع هزینه‌های کل بیماران و میانگین و انحراف استاندارد آن محاسبه شد و به شرح زیر در برآورد حجم نمونه مورد استفاده قرار گرفت.

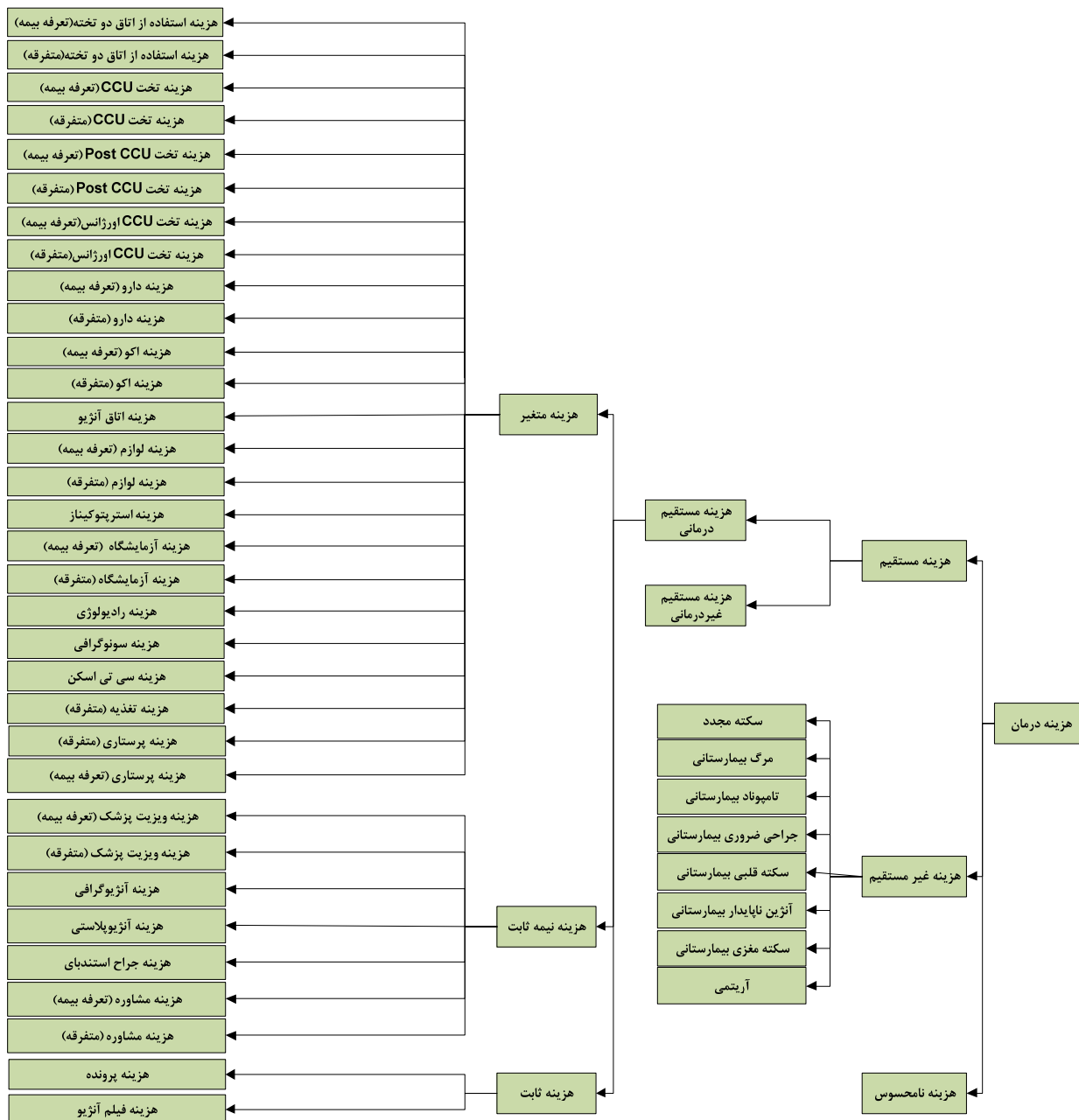
گروه Non-Expose:

۱۵۳ بیمار از بین بیمارانی که از نظر بالینی شرایط کاملاً مشابهی با گروه expose داشته‌اند ولی ابتدا استرپتوکیناز دریافت کرده و چند روز پس از پایدار شدن در سی‌سی‌یو مورد آنژیوپلاستی الکثرو قرار گرفته‌اند، انتخاب شدند. این بیماران از نظر سن (با اختلاف پنج سال کمتر یا بیشتر)، تعداد رگ‌های درمان شده و داشتن یا نداشتن دیابت و نارسایی کلیوی همسان شده اند.

درختواره شکل ۳ مشخصات هزینه‌ای مرتبط با دو روش درمانی را نشان می‌دهد:

¹ False Positive

² False Negative



شکل ۳- درختواره هزینه های روش درمانی

انتخاب مشخصه های تاثیرگذار

در مسئله پیش رو که انتخاب مهم ترین ویژگی های هزینه های تاثیرگذار بر درمان بیماران انفارکتوس حاد قلبی بوده است برای انتخاب مشخصه های مهم، در میان ۸۰ ویژگی هزینه های موجود از الگوریتم پیشنهادی یعنی HGADT و برای اعتبارسنجی روش پیشنهادی، روش جنگل تصادفی استفاده شده است. تعداد انتخاب هر مشخصه در ۳۰ بار اجرای مستقل روش های جنگل تصادفی و الگوریتم HGADT مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد مشخصات انتخابی مشترک زیادی در دو روش وجود دارد، اما الگوریتم ارائه شده

در این مطالعه برخی مشخصات دیگر و مشخصات بیشتری را انتخاب کرده که در نهایت منجر به کاهش خطای دسته بندی گردیده است.

اعتبارسنجی الگوریتم HGADT

با مقایسه خطاهای دسته بندی با دو روش جنگل تصادفی که کاربرد و اعتبار آن در حل مسائل به اثبات رسیده و الگوریتم HGADT می توان اعتبار الگوریتم ارائه شده را سنجید. در این قسمت چون حجم نمونه کم و توزیع مشاهدات نرمال نبود به جای آزمون t از آزمون ناپارامتری کروسکال-والیس^۱ استفاده کرده ایم.

^۱Kruskal-Wallis

۰.۰۱ ارائه داده است، که میانگین خطاهای بدست آمده با این روش ۰.۰۰۱۱۹۰۶ می باشد. روش جنگل تصادفی که روشی رایج در انتخاب مشخصه می باشد خطاهای دسته بندی بیشتری نسبت به الگوریتم پیشنهادی داشته و میانگین خطاهای آن ۰.۰۱۵۱۴۸ می باشد که نتیجه می گیریم الگوریتم پیشنهادی با رویکرد ترکیب الگوریتم ژنتیک و درخت تصمیم خطای دسته بندی را (با توجه به اینکه مقدار خطاهای بدست آمده کوچک است) به نسبت خوب و قابل توجهی کاهش داده است. همچنین روش جنگل تصادفی نسبت به افتادن در دام جواب محلی مقاوم نیست، ولی در الگوریتم ارائه شده با رویکرد ترکیبی می توان تا حد قابل قبولی خطر افتادن در دام بهینه محلی را کاهش داد.

چارچوب تحلیل

در روش ارائه شده تعداد مشخصه هایی که بیش از ۱۵ بار تکرار در ۳۰ بار اجرای الگوریتم داشته اند عبارتند از:

Kruskal-Wallis Test on C1

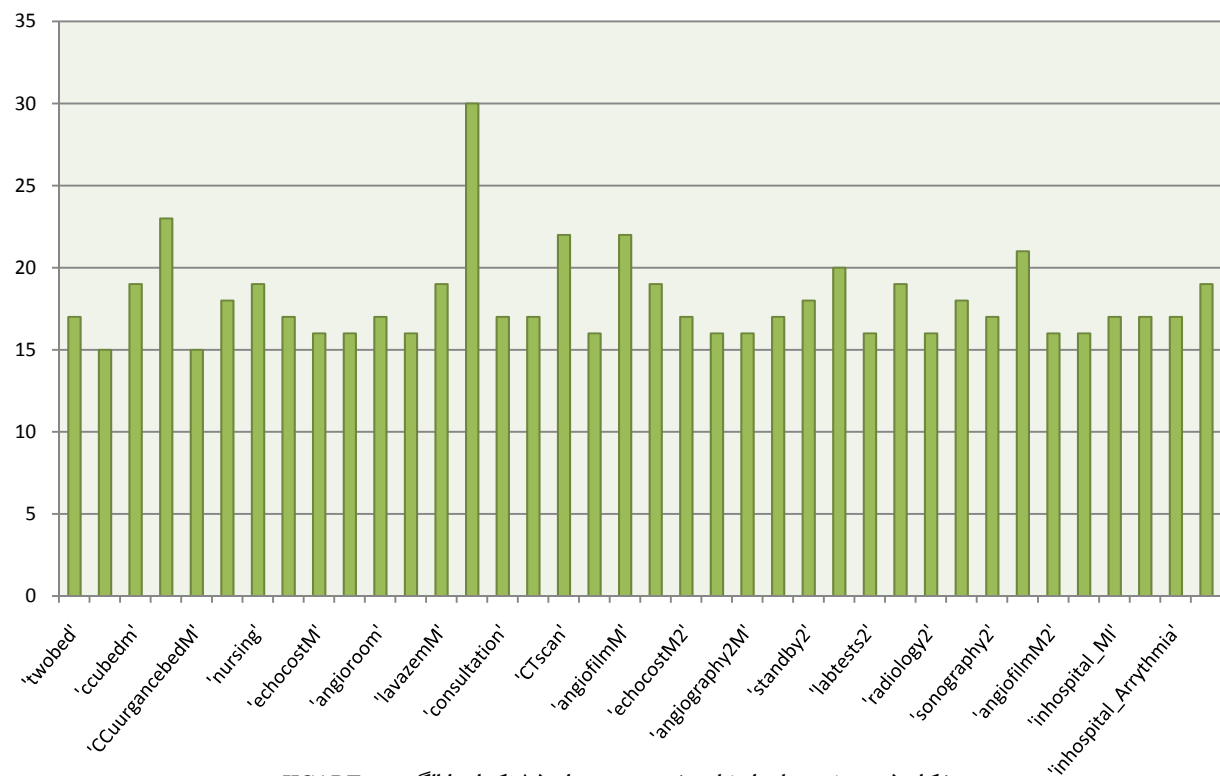
C2	N	Median	Ave Rank	Z
1	30	0.011627910	42.9	5.50
2	30	0.000000000	18.1	-5.50
Overall	60		30.5	

H = 30.25 DF = 1 P = 0.000

H = 32.62 DF = 1 P = 0.000 (adjusted for ties)

شکل ۴: نتایج آزمون برابری میانگین خطاهای بدست آمده در سی بار اجرای روش جنگل تصادفی و الگوریتم HGADT

همانطور که در شکل می بینیم آماره جامعه دوم که مربوط به الگوریتم HGADT است به صورت معناداری کوچکتر از جامعه اول (مرتبط با روش جنگل تصادفی) است نتیجه می گیریم میانگین خطای جامعه ی HGADT از روش جنگل تصادفی کمتر می باشد. الگوریتم HGADT در اکثر موارد ما را به خطای صفر رسانده است، و در موارد دیگر نیز خطایی کمتر از



شکل ۵- مشخصه های انتخاب شده در بیش از ۱۵ تکرار با الگوریتم HGADT

• نتایج تحلیل در مورد ذینفع بیمار

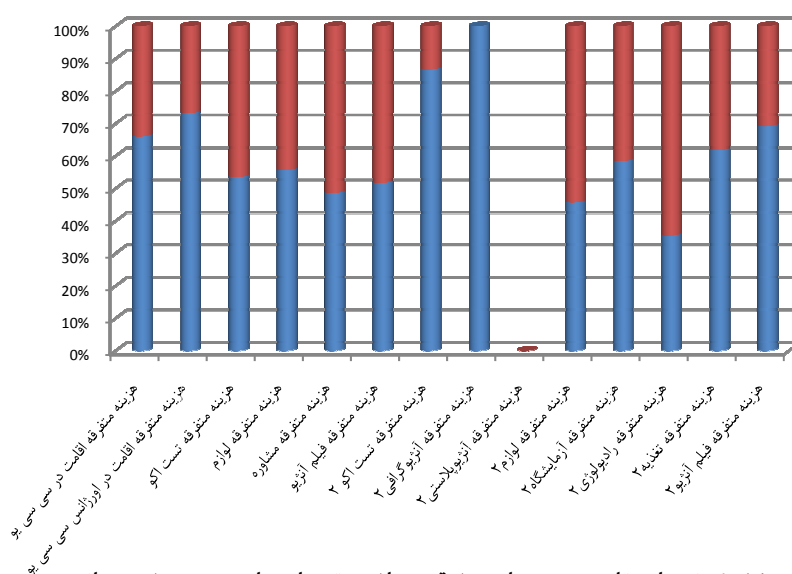
مقایسه هزینه متفرقه بیمار در دو روش درمانی مختلف:

شکل ۶ هزینه های متفرقه پرداختی توسط بیمار در دو روش درمانی را مورد مقایسه قرار می دهد.

مشخصه های هزینه ای ارائه شده در Error! Reference

source not found. که از اهمیت زیادی در تحلیل هزینه های

درمان بیماران برخوردارند در چارچوب ارائه شده در ادامه با هم مقایسه گردیده اند:



شکل ۶- نمودار مقایسه هزینه های متفرقه پرداختی توسط بیمار در دو روش درمانی

غیرمستقیمی که بر بیماران درمان شده با روش آنژیوپلاستی اولیه تحمیل می شود به جز در انفارکتوس قلبی داخل بیمارستانی بیشتر است و این مورد خود جای بحث و بررسی دارد. البته لازم به ذکر است که در روش درمان دارویی عضله قلب بیمار آسیب دیده و از این جهت این روش نیز هزینه های غیر مستقیم خاص خود را دارد.

• نتایج تحلیل در مورد ذینفع بیمه گذار

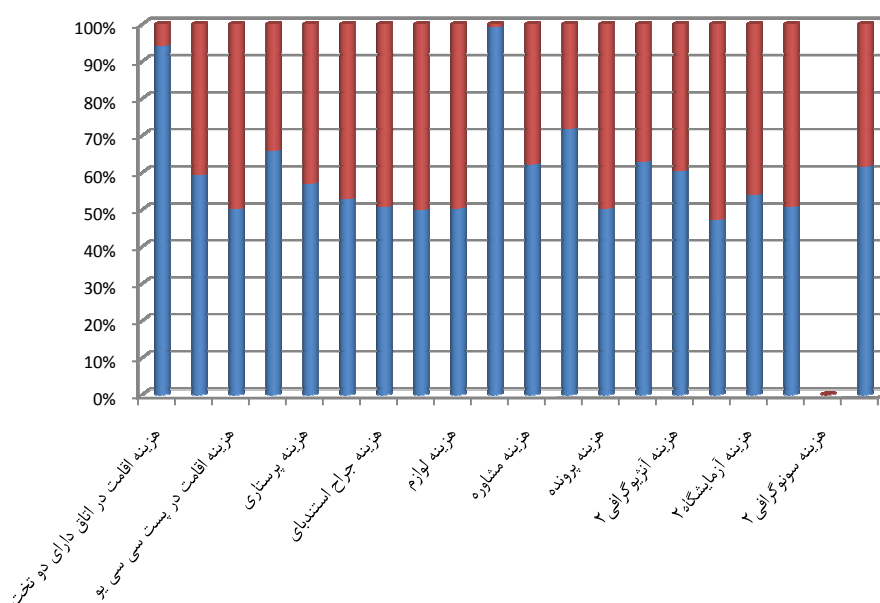
مقایسه هزینه های پرداختی بیمه (تعرفه بیمه) در دو روش درمانی:

شکل زیر نمودار مقایسه هزینه پرداختی بیمه در دو روش درمانی را نشان می دهد.

همانطور که شکل ۶ مشخص است، هزینه های متفرقه ای که در روش درمانی ترومبولیتیک تراپی به بیمار تحمیل می شود در اکثر موارد بیشتر از روش آنژیوپلاستی اولیه بوده و تنها در برخی موارد که مقدار هزینه ها کم می باشند آنژیوپلاستی اولیه هزینه بیشتری را تحمیل می کند و در جمع این هزینه ها نیز هزینه روش استریتو کیناز سهم بیشتری را به خود اختصاص می دهد. همچنین از نظر زمانی در فاکتورهای شناسایی شده زمان حضور بیمار در اتاق دارای دو تخت و سی سی یو در درمان دارویی بیشتر بوده است که این خود هزینه هایی را برای بیمار و بیمارستان دارد.

مقایسه هزینه غیر مستقیم در دو روش درمانی مختلف:

در مقایسه هزینه غیرمستقیم دو روش درمانی، هزینه های



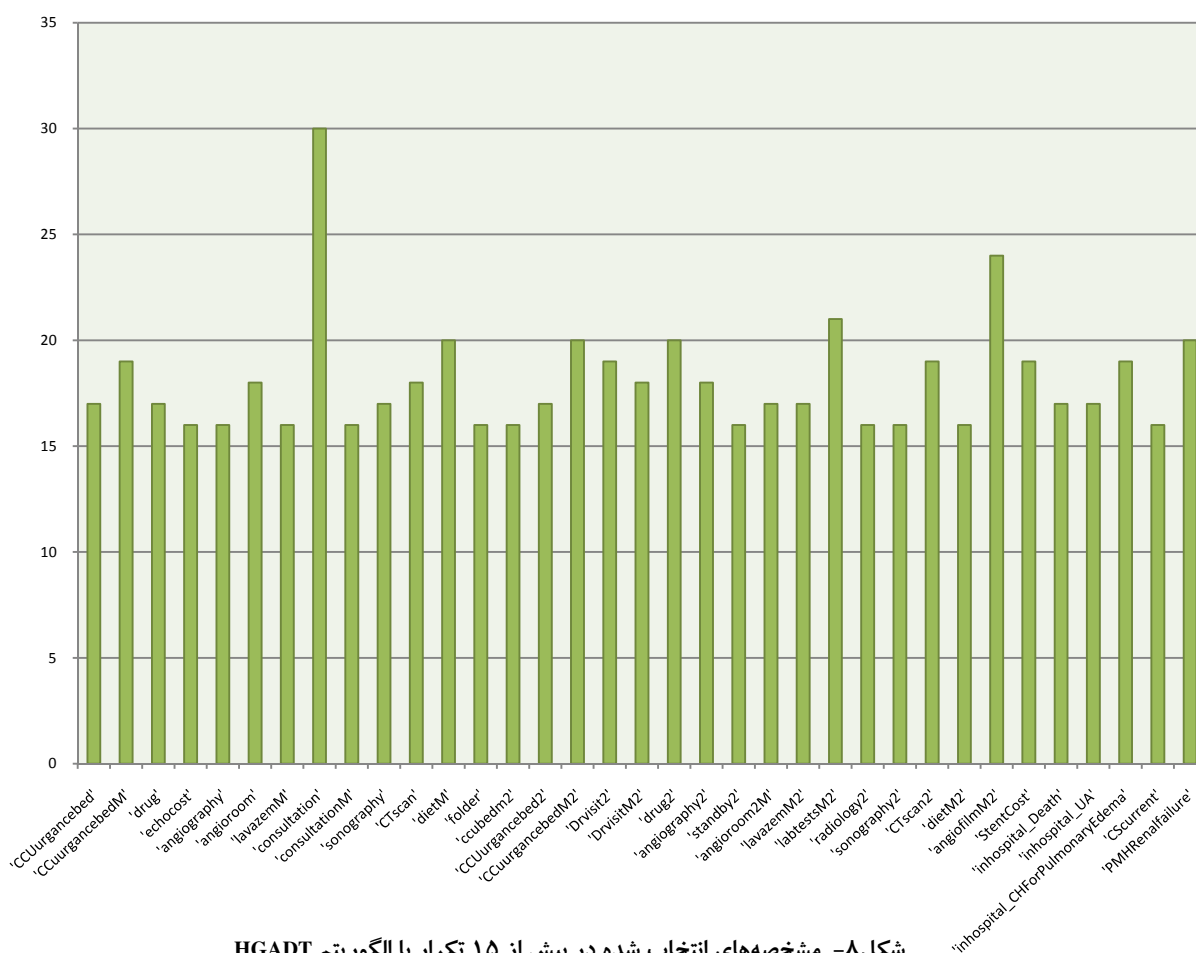
شکل ۷- نمودار مقایسه هزینه پرداختی بیمه در دو روش درمانی

هزینه گزافی را به بیمه تحمیل می‌کند، باعث پر شدن تخت و برخی مشکلات برای بیماران دیگر و تاخیر در انجام درمان آن‌ها می‌شود. لذا توجه به هزینه‌های فوق می‌تواند بیمه‌گذار را آگاه کرده تا در سیاست‌های آتی خود از این نتایج استفاده نمایند.

• در نظر گرفتن تمامی هزینه‌ها بدون داروی استرپتوکیناز

با توجه به اینکه داروی ترومبولیتیک دارویی تاثیرگذار در انتخاب مشخصه‌های تاثیرگذار است، این بار این دارو را حذف کرده و به مقایسه هزینه‌ها و کیفیت دو روش درمانی می‌پردازیم که برای انتخاب از میان ۷۷ مشخصه هزینه‌ای با در نظر گرفتن تمام هزینه‌ها بدون داروی استرپتوکیناز، پس از اجرای الگوریتم HGADT داشتیم:

با توجه به شکل ۷. Error! Reference source not found. مشاهده می‌کنیم هزینه‌ای که از درمان با روش ترومبولیتیک تراپی به بیمار تحمیل می‌شود در همه مشخصه‌ها به جز یک مورد مقداری بیشتر از درمان با روش آنژیوپلاستی اولیه است. خصوصا در دو مورد هزینه اقامت در اتاق دارای دو تخت و هزینه داروی استرپتوکیناز این تغییر بسیار محسوس بوده و تقریبا روش آنژیوپلاستی اولیه این هزینه‌ها را ندارد. طبق مصاحبه با پزشکان دریافتیم هزینه‌های دیگری علاوه بر این موارد در دل این دو متغیر پنهان است، اینکه استفاده از داروی استرپتوکیناز باعث از بین رفتن عضله قلب شده و این جزء هزینه‌هایی است که شاید به ظاهر دیده نشود اما در نظر گرفتن آن بسیار مهم است. همچنین هزینه اتاق دارای دو تخت علاوه بر اینکه

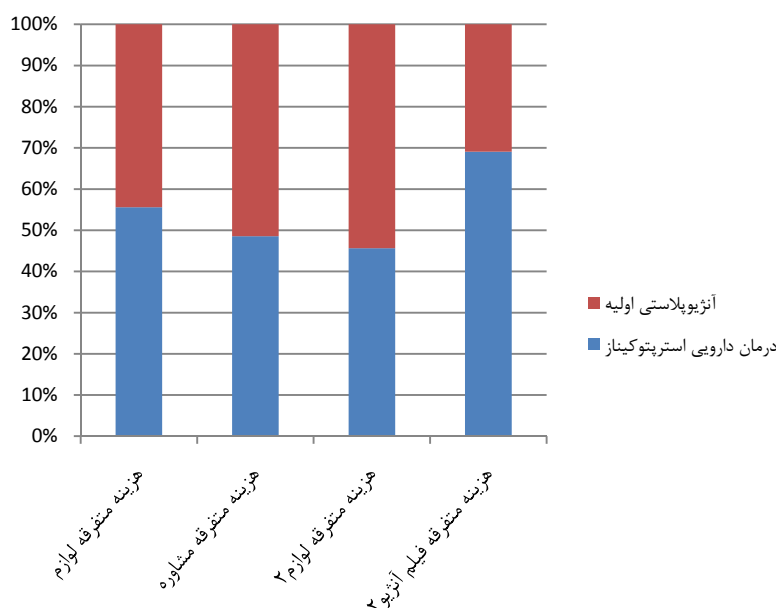


شکل ۸- مشخصه‌های انتخاب شده در بیش از ۱۵ تکرار با الگوریتم HGADT

نتایج تحلیل در مورد ذینفع بیمار

مقایسه هزینه متفرقه بیمار در دو روش درمانی مختلف: هزینه متفرقه شامل هزینه‌هایی که شخص بیمار پرداخت کرده است می‌باشد و در شکل ۹ شکل مشخصات هزینه‌ای متفرقه که بیش از ۱۵ بار تکرار گشته اند با هم مورد مقایسه قرار گرفته اند:

مشخصه‌های هزینه‌ای ارائه شده در شکل بالا که از اهمیت زیادی در تحلیل هزینه‌های درمان بیماران با حذف موثرترین شاخصه تاثیرگذار یعنی داروی استرپتوکیناز برخوردارند در چارچوب ارائه شده در ادامه با هم مقایسه گردیده‌اند:



شکل ۹- نمودار مقایسه هزینه های متفرقه پرداختی توسط بیمار در دو روش درمانی

روش آنژیوپلاستی اولیه علیرغم تصورات این موسسات هزینه مستقیم و غیر مستقیم کمتری را بر روی بیمار داشته است.

مقایسه هزینه های بیمه (تعرفه بیمه) در دو روش درمانی:
در این قسمت مشاهده شد هزینه های که از درمان با روش ترومبولیتیک تراپی به بیمار تحمیل می شود در اکثر مشخصه ها با مقادیر هزینه های قابل توجه بیشتر از درمان با روش آنژیوپلاستی اولیه است. هزینه بستری در اورژانس سی سی یو علاوه بر اینکه هزینه گزافی را به بیمه تحمیل می کند، باعث پر شدن تخت و برخی مشکلات برای بیماران دیگر و تاخیر در انجام درمان آن ها می شود. تنها در برخی هزینه های بسیار کم روش درمان دارویی هزینه کمتری را به بیمه گذار تحمیل کرده است. لذا توجه به هزینه های فوق می تواند بیمه گذار را آگاه کرده تا در سیاست های آتی خود از این نتایج استفاده نمایند.

جمع بندی و نتیجه گیری

هدف تحقیق ارائه شده یافتن مشخصات هزینه های تاثیرگذار در دو روش درمان بیماران انفارکتوس حاد قلبی و تحلیل و مقایسه مشخصات هزینه های انتخاب شده در دو روش درمان آنژیوپلاستی اولیه و درمان دارویی و ارائه چارچوبی برای تحلیل هزینه های دو روش درمانی بود، یکی از روش های انتخاب مشخصه استفاده از الگوریتم ژنتیک است که در این تحقیق رویکرد ترکیبی الگوریتم ژنتیک و درخت تصمیم برای یافتن مشخصات و کاهش خطای دسته بندی استفاده شده است. یکی از مهم ترین دستاوردهای تحقیق کاهش خطای دسته بندی با رویکرد ترکیبی الگوریتم ژنتیک و درخت تصمیم است که

همانطور که از شکل ۹ مشخص است، هزینه های متفرقه ای که در روش درمانی ترومبولیتیک تراپی به بیمار تحمیل می شود در مورد هزینه متفرقه لوازم و هزینه متفرقه فیلم آنژیو بیشتر از روش آنژیوپلاستی اولیه است و از آنجا که هزینه متفرقه لوازم سهم زیادی در هزینه های درمان بیمار دارد، این هزینه بسیار قابل توجه است. اما در هزینه لوازم ۲، که مقدار قابل توجهی نیز دارد هزینه آنژیوپلاستی اولیه بیشتر بوده و نهایتاً از مقایسه هزینه های متفرقه نمی توان نتیجه خاصی را گرفت. همچنین از نظر زمانی در فاکتورهای شناسایی شده زمان حضور بیمار در اورژانس سی سی یو در درمان دارویی چارک سوم آن یک بوده و تعداد بیشتری از بیماران حداقل یک روز را در آن سپری کرده اند که این خود هزینه هایی را برای بیمار و بیمارستان دارد.

مقایسه هزینه غیرمستقیم در دو روش درمانی مختلف:

هزینه های غیرمستقیم با تکرار بیش از ۱۵ بار در ۳۰ بار اجرای الگوریتم با هم مورد مقایسه قرار گرفته اند. نتیجه نشان می دهد که هزینه های غیرمستقیمی که بر بیماران درمان شده با روش آنژیوپلاستی اولیه تحمیل می شود در سه فاکتور (نارسایی کلیوی، مرگ بیمارستانی و تنگی دریچه قلب) به عنوان فاکتورهای تاثیرگذار در سناریوی حذف هزینه دارویی استرپتوکیناز بیشتر از روش درمان دارویی می باشد. در نظر گرفتن ذینفع موسسات بیمه ای و تحلیل روی هزینه های پرداخت این موسسات باعث هدایت آن ها در تصمیم گیری ها و سیاست گذاری ها شده و سعی در آگاهی این زمینه داشته ایم که

شده بود و به آن‌ها پرداخته شده بود، اما با نقطه نظر مطرح شده در این تحقیق و با دسته‌بندی تحقیق حاضر این مطالعه صورت نگرفته بود. بنابراین با دیدی جامع در خصوص مقایسه این دو روش درمانی به فواید استفاده از روش آنژیوپلاستی اولیه پی بردیم و امیدواریم دستاوردهای این تحقیق بتواند در سیاست‌گذاری‌های آینده بهداشتی درمانی کشور موثر واقع شود. در ارتباط با مشخصه‌های موجود برای تحلیل هزینه‌ای، بهتر بود اطلاعات برون‌ده قلب بیمار پس از انجام فرایند آنژیوپلاستی و یا درمان دارویی و سپس آنژیوپلاستی وجود داشت و مورد تحلیل قرار می‌گرفت، که متأسفانه با توجه به اینکه پیگیری وضعیت بیمار پس از درمان و خروج از بیمارستان در ایران هنوز به صورت جدی صورت نگرفته و شرایط آن وجود ندارد، امکان این تحلیل در تحقیق حاضر وجود نداشت، زیرا برای دستیابی به داده‌های ذکر شده باید پس از مدتی از گذشت درمان، بیمار مجدداً تست اکو انجام دهد که به دلیل عدم حمایت از هزینه آن توسط بیمارستان و بیمه، داشتن چنین اطلاعاتی فعلاً امکان‌پذیر نیست.

خطا را تا حد قابل قبولی کاهش داده و از آنجا که روش جنگل تصادفی خطر افتادن در دام بهینه محلی را دارد، با ارائه این رویکرد ترکیبی می‌توان تا حد قابل قبولی این خطر را کاهش داد. بر اساس نتایج و تحلیل‌های انجام شده در چارچوب تحلیل هزینه‌ای درمان بیماران انفارکتوس حاد قلبی، با در نظر گرفتن منافع بیمار و شرکت‌های بیمه‌ای آنژیوپلاستی اولیه از نظر زمان اقامت بیمار در بیمارستان باعث کاهش زمان شده و علاوه بر آن که تخت کمتری اشغال خواهد شد به بیماران دیگر فرصت استفاده از تخت‌ها داده خواهد شد، در خصوص سیاست‌گذاری‌های آینده بیمه‌گذار نیز تفاوت قابل توجهی بین تعرفه و هزینه پرداختی بیمه در دو روش وجود دارد و نتایج نشان می‌دهد استفاده از روش آنژیوپلاستی اولیه نه تنها برای بیمه‌گذار از لحاظ مادی نفع دارد، بلکه بسیاری هزینه‌های غیر مستقیم وارد شده بر بیمار همچون از کار افتادن، غیبت از کار، صدمه به عضله قلب، و برخی موارد دیگر همچون انفارکتوس داخل بیمارستانی را کاهش می‌دهد که این نتایج به صورت کلی در سایر تحقیقات نیز دیده

References

1. Keeley EC, et al. (2003). "Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials." Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, University of Texas Southwestern Medical Center 4: 13-20.
2. Hartwell, D., et al. (2005). "Clinical effectiveness and cost-effectiveness of immediate angioplasty for acute myocardial infarction: systematic review and economic evaluation." Health Technology Assessment 9.
3. Dash, M. and , H. Liu (1997), "Feature Selection for Classification", Intelligent Data Analysis, 1, 131-56.
4. Salcedo-Sanz, Sancho, et al. (2002), "Feature Selection via Genetic Optimization", in JoséR Dorronsoro (ed.), Artificial Neural Networks — ICANN 2002 (Lecture Notes in Computer Science, 2415: Springer Berlin Heidelberg), 547-52.
5. Almuallim, H. and T. G. Dietterich (1991). "Efficient Algorithms for Identifying Relevant Features." Department of Computer Science, Oregon State University.
6. Asseburg, C., et al. (2007). "Assessing the effectiveness of primary angioplasty compared with thrombolysis and its relationship to time delay: a Bayesian evidence synthesis." heart and education in heart 93: 1244-1250.
7. Coleman EA, P. C., Chalmers S, Min SJ (2006). "The Care Transitions Intervention: Results of a Randomized Controlled " Archives of Internal Medicine 166: 1822-1828.
8. de Boer, S. P. M., et al. (2010). "Mortality and Morbidity Reduction by Primary Percutaneous Coronary Intervention Is Independent of the Patient's Age." JACC: Cardiovascular Interventions 3(3): 324-331.
9. Hodgson, T. A. (1994). "Costs of Illness in Cost-Effectiveness Analysis." Pharmacoeconomics 6(6): 536-552.
10. Kushner, F. G., et al. (2009). "2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and
11. Liu, H.-H. and C.-S. Ong (2008). "Variable selection in clustering for marketing segmentation using genetic algorithms." Expert Systems with Applications 34(1): 502-510.
12. Salcedo-Sanz, S., et al. (2002). "Feature Selection via Genetic Optimization". Artificial Neural Networks — ICANN 2002. J. Dorronsoro, Springer Berlin Heidelberg. 2415: 547-552.
13. Tan, F., et al. (2008). "A genetic algorithm-based method for feature subset selection." Soft Computing 12(2): 111-120.
14. Thao Huynh, et al. (2009). "Comparison of Primary Percutaneous Coronary Intervention and Fibrinolytic Therapy in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction." journal of the American heart association.
15. Williams ES and M. JM (2002). "Results from late-breaking clinical trial sessions at the American College of Cardiology 51st Annual Scientific Session." J Am Coll Cardiol 40(1): 1-18.
16. Kim E., Kim W., Lee Y. "Combination of Multiple Classifiers for the Customer's Purchase Behavior Prediction". Decision Support Systems 2002; 34
17. Dehédin, Bénédicte, et al. (2011), 'Anesthesia and Perioperative Management of Patients Who Undergo Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation: An Observational Study of General Versus Local/Regional Anesthesia in 125 Consecutive Patients', Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 25 (6), 1036-43.
18. AVELIU, SORIN, et al. (2011), 'COST-EFFECTIVENESS-ANALYSIS AND THE CONCEPT OF QUALITY ADJUSTED LIFE YEAR (QALY) IN ROMANIA ', FARMACIA, 59.

Selecting Differentiated Costs between primary PCI and Thrombolytic Therapy using Hybrid of Genetic Algorithm and Decision Tree Approach

Saeedian M¹, Sepehri MM², Aghajani H³, Khatibi T⁴

Submitted: 2014.5.20

Accepted: 2015.5.13

Abstract

Background: Myocardial Infarction (MI) is the most common cause of death in developed and developing countries. Based on World Health Organization prediction, MI will be the leading cause of death in the world up to 2020. The main goal of acute myocardial infarction therapy is reperfusion which is performed by two treatment approaches, although these two methods use for unique complication treatment but they are different in treatment cost and quality; Since the costs of health care is growing, this study aimed at identifying affected differentiated costs among patients with acute MI with the purpose of providing a framework to compare two treatment methods .

Materials and Methods: In presented model in current study, with the purpose of select affecting cost attributes utilized hybrid of Genetic algorithm and decision tree approach as a new method and compare its result using random method.

Results: Study result presented classifies error reduction up to 0.2 compare with random method error. Then, based on selected attributes, presented a framework comparing two treatment methods. Also, in the majority of direct cost and total cost, Primary Angioplasty was cost effective more than Thrombolytic Therapy, but in indirect cost, we achieved some results dissimilar to physicians' expected results such as kidney failure.

Conclusion: Suggested approach in this research can be a guidance to physicians and insurances institutes in acute myocardial infarction treatment policies.

Keywords: Attribute selection, Decision tree, Genetic Algorithm, Treatment cost, Thrombolytic, Primary Angioplasty

¹. PhD Student, Faculty of Industrial and Systems Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

². Associate Professor in Healthcare Systems Engineering, Faculty of Industrial and Systems Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran (*Corresponding author), Email: mehdi.sepehri@gmail.com, P.O. Box: 1411713116

³. Assistant Professor in Cardiovascular Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴. Assistant Professor in Healthcare Systems Engineering, Faculty of Industrial and Systems Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran